



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE POST-GRADO

**Factores de riesgo de tuberculosis multidrogoresistente
en pacientes militares activos del Hospital Central de la
Fuerza Aérea del Perú (HCFAP), enero 1998-diciembre
2007**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Medicina Interna

AUTOR

Rossana Manrique Cubas

LIMA – PERÚ
2011

A Dios que me dio la oportunidad de vivir y de regalarme una familia maravillosa, a mis Padres que me dieron la vida y han estado conmigo en todo momento, por darme una carrera y por creer en mí, aunque hemos pasado momentos difíciles siempre han estado apoyandome; a mi Hijo, a mi Esposo y Hermanos por estar siempre a mi lado y por el gran apoyo brindado; y como olvidar a mi Abuelita, Sobrinitos y Cuñada.

INDICE

I. RESUMEN	4
II. INTRODUCCIÓN	5
III. OBJETIVOS	13
IV. MATERIAL Y MÉTODOS	15
V. RESULTADOS	17
VI. DISCUSIÓN	29
VII. CONCLUSIONES	33
VIII. AGRADECIMIENTOS	34
IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
X. ANEXOS	42

**FACTORES DE RIESGO DE TUBERCULOSIS MULTIDROGORESISTENTE
EN PACIENTES MILITARES ACTIVOS DEL HOSPITAL CENTRAL DE LA
FUERZA AÉREA DEL PERÚ. ENERO 1998 – DICIEMBRE 2007**

AUTORA: Dra. ROSSANA MANRIQUE CUBAS

ASESOR: Dr. EDUARDO AYLLÓN FUENTES

I. RESUMEN

Objetivos: Determinar cuáles son los factores de riesgo para tuberculosis multidrogo-resistente en pacientes militares activos del Hospital Central de la FAP.

Método: Estudio Casos y Controles en pacientes militares activos atendidos en el servicio de Neumología del HCFAP. Definiéndose **CASO:** TBC definida y con cultivos probados de multidrogoresistencia (TBC-MDR), y **CONTROL:** TBC definida sin multidrogoresistencia. La información fue obtenida de las historias clínicas de 156 pacientes con diagnóstico de TBC atendidos entre enero 1998 – diciembre 2007.

Resultados: El mayor número de casos correspondió al sexo masculino con 97.44%. El 80.13% fueron menores de 30 años. El 19.87% tuvieron TBC-MDR. El 85.26% no tuvo TBC previa, 33.33% tenía contacto TBC, siendo el centro de trabajo el lugar de mayor contacto. Todos los pacientes cumplieron con tratamiento y no tuvieron inmunosupresión, siendo no evaluables como factor de riesgo. Los factores de riesgo de TBC-MDR lo constituyeron la edad <30 años, TBC previa, contacto TBC, siendo el centro de trabajo el principal factor de riesgo, presencia de RAFA, el encuartelamiento, tiempo encuartelamiento >9 meses y un IMC bajo. La movilización del encuartelamiento fue un factor protector. El Hematocrito y el sexo no fueron factores de riesgo.

Conclusiones: Los factores de riesgo de TBC-MDR en una población cautiva son principalmente el encuartelamiento y el tiempo de éste, seguido del estado nutricional, TBC previa, contacto TBC y lugar de contacto predominantemente laboral. La movilización del encuartelamiento se constituyó en un factor protector para TBC-MDR.

PALABRAS CLAVES: TUBERCULOSIS(TBC), TUBERCULOSIS MULTIDROGO-RESISTENTE (TBC-MDR), FACTORES DE RIESGO

II. INTRODUCCIÓN

La Tuberculosis Multidrogoresistente (TBC – MDR) se define como la tuberculosis causada por cepas resistentes tanto a Isoniacida (INH) como a Rifampicina (RIF), ésta ha hecho que el problema global de la Tuberculosis (TBC) sea aún más serio, en función de la dificultad de su tratamiento, y que este requiere drogas que son más caras, tóxicas y menos efectivas que las drogas de primera línea. La TBC – MDR es una seria amenaza para el control global de la TBC. Los pacientes inadecuadamente tratados se hacen portadores crónicos y diseminan los bacilos de TBC – MDR a sus familias y comunidades.

La demora en el reconocimiento de pacientes con TBC-MDR conduce a un retraso en el inicio de una terapia efectiva, siendo este uno de los mayores factores de riesgo para TBC – MDR, particularmente en las instituciones de salud.

Se han realizado estudios en Europa sobre factores de riesgo para TBC – MDR en un esfuerzo de tratar de identificarlos y de esta manera reducir el número de pacientes con esta patología (6).

Perú tiene la prevalencia más alta de TBC - MDR en Sudamérica (4.5%) (54). La prevalencia de TBC activa en pacientes adultos jóvenes, con edades entre los 15 a 44 años, alcanza los 800 por 100 000 en ciertas partes de la población general (17). La TBC – MDR llega hasta el 94% de pacientes con falla en el tratamiento (5).

La TBC - MDR es en nuestro país responsable de aproximadamente 3% de casos entre los pacientes no tratados previamente para tuberculosis y el 15% de aquellos previamente tratados (10, 31,54).

En relación a la TBC en la población militar, en Octubre del 2002 se publicó un trabajo realizado en el Hospital Militar de Enfermedades Torácicas de Turquía (52)

donde se encontró una prevalencia relativamente alta de Resistencia primaria a una o más drogas antituberculosas entre la población militar, de 365 pacientes con reciente diagnóstico de Tuberculosis con cultivo positivo se detectó resistencia en 87 (23.8%). Así pues los autores concluyen que es necesario realizar un adecuado y oportuno diagnóstico y tratamiento de esta patología en este tipo de población caracterizada de vivir en cuarteles cerrados, además de un adecuado estudio para patrones de sensibilidad para mantener un adecuado régimen de drogas alternas para el tratamiento.

En un trabajo realizado para determinar la prevalencia de TBC-MDR en jóvenes enlistados en la Fuerza Naval de Estados Unidos entre Octubre del año 1997 hasta Setiembre de 1998 (54), se reportó una prevalencia del 3.5%, donde se reporta un incremento sustancial respecto a la década anterior donde la prevalencia era del 2.5%, la cual se explica por el aparente incremento de reclutas extranjeros.

En un estudio de casos y controles realizado en China (55) sobre los factores de riesgo para padecer TBC pulmonar en el Servicio Militar en China en 1999; se encontró que tanto el encuartelamiento como la exposición previa a TBC pulmonar es un factor de riesgo para el desarrollo de TBC pulmonar, lo que implicaría un riesgo para la multidrogoresistencia.

En un estudio descriptivo realizado para determinar la prevalencia de TBC-MDR y presencia de factores de riesgo en las Fuerzas Armadas del Perú (57) en 2004; se encontró una prevalencia de 1.29% de pacientes drogoresistentes y una prevalencia de 7.08% con TBC-MDR en las Fuerzas Armadas del Perú; correspondientes a pacientes previamente tratados de TBC. Valores de Hematocrito $<36\%$ se encontró en 25.64% de pacientes varones con TBC-MDR. El 10.26% de la población estudiada tuvo un índice de Masa Corporal (IMC) bajo (18.5 Kg/m^2), difiriendo de otros estudios

realizados en Perú en población no cautiva (31), lo cual podría deberse a que la población militar es un grupo que tiene asegurado las tres raciones alimenticias.

Así mismo se encontró que el 84.62% de pacientes con TBC-MDR es personal activo y alguna vez estuvo reclutado en cuarteles y el 18.18% de pacientes TBC-MDR son familiares del personal activo, es decir nunca estuvo en cuarteles; empero la prevalencia es más baja que la prevalencia a nivel nacional.

En mencionado estudio también se encontró que el 7.69% de pacientes con TBC-MDR tuvieron enfermedades comorbidas, no hubo ningún paciente con el diagnóstico de HIV, lo cual difiere a resultados obtenidos en otros estudios donde se encuentran altos porcentajes de enfermedades comorbidas. Así mismo se encontró una mayor prevalencia de TBC-MDR en pacientes varones (71.79%) respecto a las mujeres (28.2%), siendo la mayoría de pacientes jóvenes con una edad promedio de 31.26 años.

Es pues menester tener datos sistematizados de dicha patología, permitiendo el manejo oportuno y adecuado de los pacientes y el seguimiento de los contactos.

FACTORES DE RIESGO

No tenemos conocimiento de estudios reportados en la bibliografía mundial sobre correlación de factores de riesgo y probabilidad de presentar TBC – MDR en pacientes peruanos, y más aún en una población con características como la cautiva.

Los factores de riesgo encontrados en diversos estudios a nivel de la población en general, se mencionan a continuación:

1. Cualquier paciente con signos o síntomas de TBC que tenga una historia previa de falla a tratamiento o recaída, tiene un riesgo incrementado de TBC – MDR.

2. Tratamiento previo con presencia de Reacción Adversa a Fármacos Antituberculosos (RAFA) que obligó a cambiar a dosis subóptimas y/o suprimir algún medicamento.
3. La resistencia a drogas en ausencia de terapia previa se asocia a una historia de residencia en un país con alta incidencia de TBC – MDR (Residir en los últimos dos años en una zona de elevada prevalencia de TB MDR)
4. La resistencia a drogas es particularmente más probable si el individuo no estaba en tratamiento ya sea con la estrategia DOTS o un régimen de combinación de drogas.
5. Aquellos pacientes que no sean capaces de dar detalles como el nombre de los medicamentos, duración de la terapia, o inclusive el color y número de las diferentes tabletas, se debería sospechar de una pobre adherencia a la terapia y ser considerados en riesgo para TBC – MDR.
6. Los pacientes tratados en áreas donde la distribución de drogas son inadecuadas y donde hay débiles programas de control de TBC también se encuentran en un riesgo incrementado de resistencia a drogas (Grange & Zumla 1999).
7. Contacto de Persona con tuberculosis que fracaso a tratamiento antituberculoso es considerado un factor de riesgo para TBC-MDR.
8. Un índice de masa corporal bajo (IMC) está descrito como factor de riesgo para el desarrollo de TBC-MDR (31)
9. Un hematocrito bajo se ha relacionado con la presencia de TBC-MDR y la mala respuesta al tratamiento (31)
10. Mujeres nulíparas también han sido descritas como factor de riesgo para el desarrollo de TBC-MDR (31)
11. Vida comunitaria en ambientes cerrados como cuarteles, cárceles, guarderías también han sido descritos como factores de riesgo para TBC-MDR (52-55). En un

estudio realizado para observar la transmisión de TBC – MDR en seis parejas de adultos y niños, se observó que ésta se encontraba presente en 5 de las seis parejas (40).

12. La convergencia con alguna condición de inmunosupresión (coinfección VIH, Diabetes Mellitas, tratamiento crónico con corticoides, otras condiciones de inmunosuprsión como el alcoholismo, drogas) conduce a la aparición de TBC – MDR (18).
13. Personal de salud activo o cesante. Incluye estudiantes de ciencias de la salud.

Es ampliamente reconocido que en los centros de encuartelamiento como la población cautiva se da un fenómeno de concentración y mayor prevalencia de enfermedades, entre ellas la TBC, siendo de mayor riesgo la TBC-MDR, que lo que se puede ver en la población general.

Esto, por cierto, es un reflejo del hecho de que las personas cautivas no son una muestra representativa de la sociedad externa y además están sujetas a factores de riesgo elevado de desarrollar TBC; no obstante, es necesario recalcar que estas poblaciones están aún más expuestas a contraer TBC-MDR, debido a que se trata de:

1. Hombres entre 15 y 45 años.
2. En su mayoría provenientes de estratos sociales con poco acceso a educación
3. Un grupo con elevado riesgo de infección y de contraer TBC-MDR al provenir de poblaciones marginales y pobres donde existe importante transmisión del bacilo de la tuberculosis.

4. Personas con bajas defensas inmunitarias debido a varios factores como la malnutrición, alcoholismo, uso de drogas, altos niveles de estrés psicológico en el encuartelamiento y prevalencia de infección VIH.
5. Un grupo con prolongada y repetida exposición a la enfermedad dentro de los centros de encuartelamiento.
6. Personas que viven en lugares que presentan condiciones de vida precarias (hacinamiento, carencia de luz y ventilación)
7. Encuartelamiento prolongado incrementa la probabilidad de contraer la enfermedad.
8. Alta movilización de un centro de encuartelamiento a otro.

DIAGNÓSTICO DE TBC – MDR

La sospecha clínica de resistencia a drogas debería ocurrir cuando al revisar los registros de tratamiento, se identifica un régimen inadecuado, errores serios en la terapia o ingestión intermitente de medicamentos. La falla del paciente en mostrar al menos una respuesta parcial y la persistencia de fiebre después de varias semanas de tratamiento estándar con régimen de cuatro drogas (38), falla en la conversión del cultivo de esputo a negativo en 2 meses (4,7,25) y el empeoramiento de la enfermedad por radiografía después de varias semanas de terapia indican resistencia a droga (29).

En nuestro país Acinelli (1) propuso los siguientes parámetros:

1. **Clínicos:** Paciente que continua con fiebre luego de unas semanas de tratamiento tiene una probabilidad del 93% de ser multidrogo - resistente. Es

este el síntoma más sencillo de seguir y de evaluar. Si además el paciente persiste o se añade malestar general, decaimiento, palidez, agitación, esputo hemoptoico o hemoptisis franca, sin tener ninguna otra dolencia que explique esta sintomatología se está ante un fracaso al tratamiento.

2. **Radiológicos:** Persistencia y generalmente empeoramiento de las lesiones cavitarias, y por supuesto la aparición de una o varias cavidades nuevas de paredes gruesas, muchas veces con nivel, nos indican también que el paciente está fracasando.
3. **Laboratorio:** Persistencia en un paciente nunca tratado de una baciloscopía positiva más allá de la octava semana de tratamiento debe obligarnos a descartar un fracaso sobre todo cuando la lectura directa indica mayor cantidad de bacilos que en las muestras tomadas antes de iniciarse el tratamiento y se acompaña de un deterioro clínico- radiológico. El cultivo sólo confirmará lo encontrado en el examen directo y al tener unas 10 semanas después la sensibilidad, demostraremos que nos encontramos ante un paciente multidrogo - resistente.

Algunas personas equivocadamente consideran que se debe esperar a tener el cultivo y los resultados de sensibilidad para cambiar el tratamiento en una persona que esté fracasando. Si se espera puede ocurrir lo mismo que sucedería si en un paciente con neumonía iniciara tratamiento sólo cuando se tenga el resultado del cultivo y el antibiograma: Un porcentaje de estos pacientes fallecería por esta innecesaria demora. Se debe rediseñar el esquema sobre bases empíricas añadiendo por lo menos dos drogas nuevas, ideal al menos tres, al esquema que falla, tal como lo recomiendan todos los paneles de expertos en el tratamiento de la tuberculosis. Al ser recibidos los resultados de sensibilidad se harán los ajustes necesarios.

Considerando la TBC-MDR como un problema creciente de salud pública, y la imperiosa necesidad de identificar los estrechos contactos de pacientes con TBC-MDR, así como la necesidad de identificar la verdadera problemática existente en el Hospital Central FAP respecto al tema, como reflejo de lo que sucedería en nuestras Fuerzas Armadas, ya que por su constitución y funcionabilidad comparten características similares como el vivir en cuartos cerrados como los cuarteles; ya que no existen datos elaborados previos.

Con más razón de tratarse de una población cautiva debido a su estructura por lo cual se facilitarían los contactos ya que el personal activo viven en cuarteles usualmente cerrados, lo que hace imperiosa la necesidad de conformar datos.

Es pues menester tener datos sistematizados de dicha patología, permitiendo el manejo oportuno y adecuado de los pacientes y el seguimiento de los contactos.

III. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar cuáles son los factores de riesgo para la tuberculosis multidrogo-resistente (TBC-MDR) en pacientes militares activos del Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú (HCFAP)

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Determinar el efecto del sexo como factor de riesgo de TBC – MDR.
- ✓ Determinar el efecto de la edad como factor de riesgo de TBC – MDR.
- ✓ Determinar el efecto de la historia previa de TBC como factor de riesgo de TBC – MDR.
- ✓ Determinar el efecto del incumplimiento del tratamiento antituberculoso como factor de riesgo de TBC-MDR.
- ✓ Determinar si el contacto de Persona con tuberculosis que fracaso a tratamiento antituberculoso es considerado como factor de riesgo para TBC-MDR.
- ✓ Determinar si el tratamiento previo con presencia de Reacción Adversa a Fármacos Antituberculosos (RAFA) que obligó a cambiar a dosis subóptimas y/o suprimir algún medicamento, como factor de riesgo de TBC-MDR.
- ✓ Determinar el efecto del encuartelamiento como factor de riesgo para TBC-MDR.
- ✓ Determinar el tiempo del encuartelamiento como factor de riesgo para TBC-MDR.
- ✓ Determinar la movilización de un encuartelamiento a otro como factor de riesgo para TBC-MDR.

- ✓ Determinar el efecto de la desnutrición como factor de riesgo para TBC-MDR
- ✓ Determinar el efecto de la anemia como factor de riesgo para TBC-MDR.
- ✓ Determinar la convergencia de inmunosupresión (VIH. Diabetes Mellitus, tratamiento crónico con corticoides, otras condiciones de inmunosupresión como el alcoholismo, drogas) como factor de riesgo para TBC-MDR.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO:

El presente es un estudio Casos y Controles cuyo objetivo es determinar los principales factores de riesgo asociados a TBC-MDR en una población cautiva.

MUESTRA DE ESTUDIO:

Constituida por los pacientes militares activos diagnosticados de TBC atendidos en el servicio de Neumología entre el periodo enero 1998 – diciembre 2007. que cuenten con diagnóstico de TBC y TBC – MDR, y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión en su totalidad.

Los casos clínicos de TBC formaran la fuente de casos y controles usando los siguientes criterios: Signos y síntomas consistentes con tuberculosis o evidencia clínica de enfermedad actual; tratamiento con dos o más drogas antituberculosas y evaluación diagnóstica completa. Todos los casos y controles deberán contar con cultivos positivos para *Mycobacterium tuberculosis*.

Se considerarán como pacientes **CASO TBC – MDR** aquellos con tuberculosis definida y con cultivos probados de *M. tuberculosis* resistente tanto a INH como RIF, al margen de presentar resistencia a otras drogas.

Se considerarán pacientes **CONTROL** aquellos con cultivos probados de *M. tuberculosis* y que no sean resistente a drogas antituberculosas o solo sean a una de ellas.

Criterios Inclusión:

- GRUPO DE RIESGO: Todos los pacientes militares activos con TBC – MDR atendidos en el Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú (HCFAP) durante el periodo Enero 1998- Diciembre 2007, con diagnóstico de TBC – MDR.
- GRUPO CONTROL: Todos los pacientes militares activos con TBC atendidos en el Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú (HCFAP) durante el periodo Enero 1998 - Diciembre 2007, sin diagnóstico de TBC – MDR.

Criterios de exclusión:

- Pacientes menores de 18 años
- Pacientes con antecedente de haber sido hospitalizado por alguna enfermedad micobacterial no causada por *M. tuberculosis* 3 meses previos a su ingreso al servicio.
- Historia clínica incompleta: sin datos clínicos o epidemiológicos, además que no cuenten con exámenes auxiliares completos.
- Pacientes que no tengan un diagnóstico claro de TBC-MDR.

VARIABLES DE INVESTIGACION:

- **DEPENDIENTES**

- ✓ TBC-MDR

- **INDEPENDIENTES**

- ✓ Tuberculosis previa
 - ✓ Contactos conocidos de TBC
 - ✓ Lugar de contacto TBC

- ✓ Encuartelamiento
- ✓ Tiempo de encuartelamiento (meses)
- ✓ Movilización de encuartelamiento
- ✓ Presencia de RAFA.
- ✓ Incumplimiento del tratamiento
- ✓ Anemia
- ✓ Desnutrición.
- ✓ Convergencia de inmunosupresión (VIH, no VIH)

▪ **INTERVINIENTES**

- ✓ Edad
- ✓ Sexo

TÉCNICA Y MÉTODO DEL TRABAJO

Prevía coordinación con la Oficina de Estadística e Informática, se solicitaron y se revisaron las historias clínicas de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión que acudieron al Servicio de Neumología entre el periodo enero 1998 – diciembre 2007, consignándose la información requerida en la Ficha de Recolección de Datos.

PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS

Para el análisis de los datos se usará los paquetes estadísticos SPSS v 13.0 (USD, Inc., Stone Mountain, Georgia, USA). Las variables cuantitativas serán resumidas de acuerdo a su media, desviación estándar, valores máximo y mínimo; y las variables categóricas como porcentajes. Se calculará el odds ratio para aquellas variables categóricas, aquellas que demuestren una relación significativas serán

posteriormente incluidas en un modelo de regresión logística, para ajustar posibles factores confusores. Determinando en cada caso el intervalo de confianza al 95% y el respectivo criterio de significancia (valor de p , considerando como estadísticamente significativo $p < 0,05$). Así mismo se aplicó la prueba de χ^2 para determinar la existencia de asociación o dependencia entre variables.

V. RESULTADOS

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

1. SEXO

TABLA N° 1

SEXO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Masculino	152	97.44%
Femenino	4	2.56%
TOTAL	156	100%

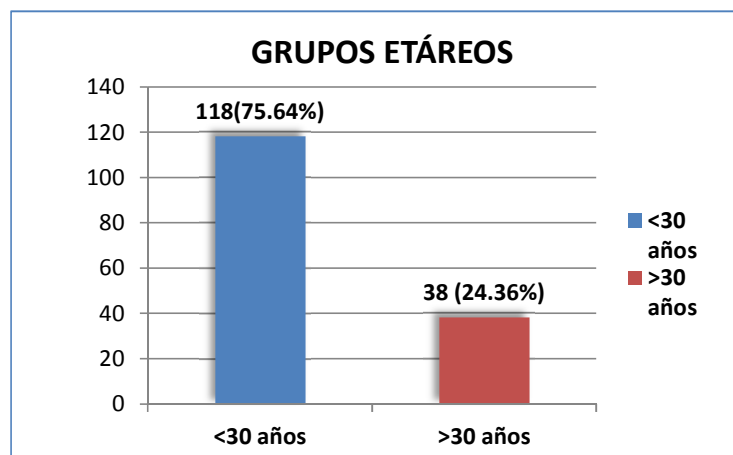
De los 156 casos, 152(97.44%) eran varones y 4(2.56%)eran mujeres.

2. EDAD

TABLA N° 2

EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
10-19	48	30.77%
20-29	70	44.87%
30-39	29	18.59%
40-49	5	3.21%
50-59	3	1.92%
60-69	1	0.64%
TOTAL	156	100%

GRÁFICO N°1



Según edad los casos se distribuyeron de la siguiente forma: 75.64%(118casos) correspondía al grupo etéreo de <30años, 24.36%(38) al grupo de >30años.

3. TBC-MDR

TABLA N° 3

TBC-MDR	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Control	125	80.13%
Caso	31	19.87%
TOTAL	156	100%

De los 156 casos con TBC, 31(19.87%) pacientes tuvieron TBC-MDR

4. TBC PREVIA

TABLA N° 4

TBC PREVIA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
No	133	85.26%
Si	23	14.74%
TOTAL	156	100%

De los 156 casos, 133 (85.26%) no presentó TBC previa y 23 (14.74%) si presentó TBC previa.

TABLA N° 5

TBC PREVIA FRECUENCIA EN MDR	PORCENTAJE
No	19 61.69%
Si	12 38.7%
TOTAL	31 100%

De los 31 casos, 19 (61.69%) no presentó TBC previa(casos nuevos) y 12 (38.7%) si presentó TBC previa.

5. CONTACTO TBC

TABLA N° 5

CONTACTO FRECUENCIA	PORCENTAJE
No	104 66.67%
Si	52 33.33%
TOTAL	156 100%

De los 156 casos, 104 (66.67%) no tenía contacto TBC y 52 (33.33%) si tenía contacto TBC.

6. LUGAR DE CONTACTO

TABLA N° 6

LUGAR CONT. FRECUENCIA	PORCENTAJE
Domicilio	23 14.74%
Trabajo	25 16.03%
Desconocido	4 2.56%
TOTAL	52 33.33%

De los 52 casos que tuvieron contacto TBC; el 23(14.74%) tuvo contacto en su domicilio, 25(16.03%) en su centro de trabajo y 4 (2.56%) desconoce.

7. PRESENCIA DE REACCIÓN ADVERSA (RAFA)

TABLA N° 7

RAFA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
No	141	90.38%
Si	15	9.62%
TOTAL	156	100%

De los 156 casos, 141(90.38%) no tuvo reacción adversa a los tuberculostáticos, 15(9.62%) tuvieron reacción adversa.

8. INCUMPLIMIENTO DE TRATAMIENTO

TABLA N° 8

INCUMPLIM.	FRECUENCIA	PORCENTAJE
No	156	100.0%
Si	0	0.0%
TOTAL	156	100%

De los 156 casos, 156(100%) no incumplió el tratamiento antituberculostático.

9. ENCUARTELAMIENTO

TABLA N° 9

ENCUARTEL.	FRECUENCIA	PORCENTAJE
No	73	46.79%
Si	83	53.21%
TOTAL	156	100%

De los 156 casos, 73(46.79%) no se encontraba encartelado, mientras que 83(53.21%) si lo estaba.

10. TIEMPO DE ENCUARTELAMIENTO

TABLA N° 10

TIEMPO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
< 9 meses	126	80.77%
> 9 meses	30	19.23%
TOTAL	156	100%

De los 156 casos, 126(80.77%) tenía menos de 9 meses de encuartelamiento, 30(19.23%) más de 9 meses de encuartelamiento.

11. MOVILIZACIÓN DEL ENCUARTELAMIENTO

TABLA N° 11

MOVILIZAC.	FRECUENCIA	PORCENTAJE
No	131	83.97%
Si	25	16.03%
TOTAL	156	100%

De los 156 casos, 131(83.97%) no se movilizó del encuartelamiento, 25(16.03%) se movilizó del encuartelamiento.

12. ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC)

TABLA N° 12

IMC	FRECUENCIA	PORCENTAJE
> 20	84	53.85%
< 20	72	46.15%
TOTAL	156	100%

De los 156 casos, 84(53.85%) tuvo un IMC >20 kg/m² (normal), mientras 72(46.15%) un IMC <20 kg/m²(bajo)

13. VALOR DEL HEMATOCRITO (HTO)

TABLA N° 13

HTO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
> 30%	107	68.59%
< 30%	49	31.41%
TOTAL	156	100%

De los 156 casos, 107(68.59%) tuvo un Hto >30%(normal), mientras 49(31.41%) tuvo Hto < 30%(bajo)

14. INMUNOSUPRESIÓN

TABLA N° 14

INMUNOSUP.	FRECUENCIA	PORCENTAJE
No	156	100%
Si	0	0%
TOTAL	156	100%

De los 156 casos, 156(100%) no tuvo un estado de inmunosupresión.

ANÁLISIS DE VARIABLES

1. TBC-MDR VS. SEXO

TABLA N° 1

	Expuestos	No expuestos	Total
Casos	1	30	31
Controles	3	122	125
Total	4	152	156

OR: 1.35 p: 0.79 (no significativo). No existe relación alguna entre el sexo y la probabilidad de TBC-MDR. Notar que a pesar de OR de 1.79, este presenta un intervalo de confianza (IC) que atraviesa el 1.

2. TBC-MDR VS. EDAD

TABLA N° 2

	Expuestos	No expuestos	Total
Casos	30	1	31
Controles	87	38	125
Total	117	39	156

OR: 13 P: 0.0018 (significativo). El paciente con edad menor de 30 años tiene mayor probabilidad de presentar TBC MDR.

3. TBC-MDR VS. TBC PREVIA

TABLA N° 3

	Expuestos	No expuestos	Total
Casos	12	19	31
Controles	11	114	125
Total	23	133	156

OR: 6.5 P=0.00 (significativo). Existe mayor probabilidad de TBC-MDR en pacientes con TBC previa.

4. TBC-MDR VS. CONTACTO

TABLA N° 4

	Expuestos	No expuestos	Total
Casos	30	1	31
Controles	22	103	125
Total	52	104	156

OR: 140 P:0.00 (significativo). El paciente con contacto TBC tiene mayor riesgo de TBC-MDR.

5. TBC-MDR VS. LUGAR DE CONTACTO

TABLA N° 5

	Expuestos	No expuestos	Total
Casos	23	8	31
Controles	2	123	125
Total	25	131	156

OR: 176 p: 0.000 (significativo). El paciente con contacto TBC en cuartel (lugar de trabajo) tienen mayor probabilidad de TBC-MDR.

6. TBC-MDR VS. RAFA

TABLA N° 6

	Expuestos	No expuestos	Total
Casos	8	23	31
Controles	7	118	125
Total	15	141	156

OR: 5.8 P: 0.006 (significativo). Existe mayor probabilidad de presentar TBC-MDR en pacientes con RAFA.

7. TBC-MDR VS. ENCUARTELAMIENTO

TABLA N° 7

	Expuestos	No expuestos	Total
Casos	25	6	31
Controles	58	67	125
Total	83	73	156

OR: 4.8 P: 0.006 (significativo). Los pacientes encuartelados presentan mayor probabilidad de TBC-MDR.

8. TBC-MDR VS. TIEMPO DE ENCUARTELAMIENTO

TABLA N° 8

	Expuestos	No expuestos	Total
Casos	10	21	31
Controles	20	105	125
Total	30	126	156

OR: 2.5 P: 0.0398 (significativa). El presentar un tiempo de encuartelamiento mayor a 9 meses incrementa el riesgo de TBC-MDR. Nótese que p: se acerca a 0.05 y que el intervalo de confianza (IC) atraviesa el 1 pero a pesar de ello es significativa.

9. TBC-MDR VS. MOVILIZACIÓN DE ENCUARTELAMIENTO

TABLA N° 9

	Expuestos	No expuestos	Total
Casos	1	30	31
Controles	24	101	125
Total	25	131	156

OR: 0.14 P:0.03 (significativo). La movilización del encuartelamiento disminuye la probabilidad de presentar TBC-MDR. SIENDO UN FACTOR PROTECTOR.

10. TBC-MDR VS. INDICE DE MASA CORPORAL (IMC)

TABLA N° 10

	Expuestos	No expuestos	Total
Casos	20	11	31
Controles	52	73	125
Total	72	84	156

OR: 2.55 P: 0.0220(significativo). La presencia de IMC bajo aumenta la probabilidad de presentar TBC-MDR.

11. TBC-MDR VS. HEMATOCRITO (HTO)

TABLA N° 11

	Expuestos	No expuestos	Total
Casos	11	20	31
Controles	38	87	125
Total	49	107	156

OR: 1.25 p: 0.58 (no significativo). No existe relación entre el hematocrito y la probabilidad de presentar TBC-MDR.

VI. DISCUSION

La presente investigación tuvo como finalidad determinar cuáles son los factores de riesgo para la tuberculosis multidrogo-resistente (TBC-MDR) en pacientes militares activos del Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú (HCFAP) atendidos en el servicio de Neumología entre el periodo enero 1998 – diciembre 2007. Considerando la TBC-MDR como un problema creciente de salud pública, y la imperiosa necesidad de identificar los estrechos contactos de pacientes con TBC-MDR, así como la necesidad de identificar la verdadera problemática existente en el Hospital Central FAP respecto al tema, como reflejo de lo que sucedería en nuestras Fuerzas Armadas, ya que por su constitución y funcionabilidad comparten características similares como el vivir en cuartos cerrados como los cuarteles; ya que no existen datos elaborados previos.

Con más razón de tratarse de una población cautiva debido a su estructura por lo cual se facilitarían los contactos ya que el personal activo viven en cuarteles usualmente cerrados, lo que hace imperiosa la necesidad de conformar datos sistemáticos precisos con la finalidad de determinar los factores de riesgo de TBC-MDR en el Hospital Central FAP, para dicha patología.

Fueron estudiados 156 pacientes, predominando el sexo masculino (97.44%) en relación a la poca frecuencia de mujeres en la carrera militar; siendo la mayoría de pacientes jóvenes con una edad promedio de menos de 30 años (75.64%).

La prevalencia de TBC-MDR fue de 19.87%, siendo mayor a otros estudios realizados en Perú a nivel de todas las Fuerzas Armadas (57), así como en la población en general (54), este hallazgo podría estar en relación a que este tipo

de población cautiva es una muestra más pequeña y además por el encuartelamiento característico en estos, pudiera haberse propagado una cepa multidrogoresistente en los casos presentados. De los casos estudiados solo el 14.74% tuvo TBC previa, factor importante para desarrollar multidrogoresistencia, menor a estudios anteriores (10); de los cuales solo El 38.7% de los pacientes con TBC-MDR tuvo este factor, mientras que El 61.29% fueron casos nuevos; esta alta prevalencia de ausencia de TBC previa podría corresponder a la presencia de resistencia primaria (52) o el contacto con cepas multidrogoresistentes. Sólo el 33.33% de los pacientes estudiados tuvo un contacto conocido de TBC, siendo el centro laboral el lugar con mayor prevalencia(16.03%), esto en relación probablemente a las prolongadas horas de permanencia en este tipo de lugar.

En relación con la presencia de reacción adversa a los tuberculostáticos, el 90.38% no presentó reacción alguna, lo que podría ser un punto a favor para la disminución de la presentación de TBC-MDR, dato que coincide con varios estudios revisados como antecedentes (5). Así mismo podría ser un hallazgo favorable el cumplimiento de tratamiento antituberculostático en el 100%, esto porque la administración es estrictamente supervisada y personalizada por tratarse de una institución militar.

Con respecto al encuartelamiento, descrito como factor de riesgo en la población cautiva por ser un fenómeno de concentración y mayor prevalencia de enfermedades, entre ellas TBC, siendo mayor riesgo la TBC-MDR(52-55) se encontró que más del la mitad de los pacientes estudiados se encontraba encuartelado incrementando más el riesgo (53.21%), y mas aún si el tiempo de encuartelamiento es mayor.

En relación al Índice de Masa Corporal y al Hematocrito más del 50% de los pacientes estudiados se encontraban en la normalidad, lo que podría corresponder al aseguramiento de las raciones alimentarias aseguradas en este tipo de población cautiva. Así mismo, en relación a la convergencia de alguna condición de inmunosupresión en los pacientes estudiados, ninguno de los pacientes presentó este factor de riesgo, lo cual difiere a resultados obtenidos en otros estudios donde se encuentran altos porcentajes de enfermedades comorbidas(18, 57).

Con respecto a los hallazgos del objetivo de nuestro estudio, se encontró que no existía relación alguna entre el sexo y la probabilidad de TBC-MDR, a diferencia de estudios nacionales previos realizados a nivel de Fuerzas Armadas, donde se encontró una mayor prevalencia en varones (57); siendo el grupo etáreo de menores de 30 años, el de mayor riesgo para TBC-MDR, coincidiendo con estudios previos (57).

Debemos mencionar también que en la identificación de los factores de riesgo para TBC-MDR, se encontró que la presencia TBC previa, es un factor de riesgo importante, siendo estadísticamente significativo, hallazgo coincidente con estudios previos en la población general (10,31,54) y militar (55), teniendo mayor riesgo el paciente que tiene contacto TBC, y más aún cuando el lugar del contacto es el centro de trabajo, debido a que la transmisión es más permanente en este tipo población por estar encuartelada (fenómeno de concentración) (40, 47, 55)

Así mismo existe mayor probabilidad de TBC-MDR en pacientes que han presentado reacción adversa medicamentosa, factor de riesgo ya establecido teóricamente (5).

En relación al encuartelamiento, se encontró hallazgo significativo de ser un principal factor de riesgo para TBC-MDR en la población cautiva, debido al fenómeno de concentración para diversas enfermedades entre ellas la de mayor riesgo, como es la TBC-MDR, que lo que se puede ver en la población general (40,47,55); y más aún cuando el tiempo de encuartelamiento es mayor de 9 meses, incrementando el riesgo. Así mismo, la movilización del encuartelamiento disminuyó la probabilidad de presentar TBC-MDR, siendo éste un factor protector; probablemente porque acorta el tiempo de permanencia en un mismo cuartel.

En este estudio también se pudo determinar como factor de riesgo importante, al Índice de Masa Corporal (IMC) bajo, coincidiendo con estudios realizados en la población en general (31), pero difiriendo con estudios nacionales en población cautiva(57); sin embargo en el análisis de variables previo se observó que en la población cautiva el porcentaje de IMC bajo fue menor, probablemente por que tiene asegurados las 3 raciones alimenticias, pero al hacer el análisis estadístico se evidenció que constituye un factor de riesgo para TBC-MDR el tener un bajo estado nutricional; lo que podríamos relacionar a que estas raciones proporcionadas, no se encontrarían adecuadamente balanceadas, probablemente predominando lo carbohidratos y grasas.

Finalmente, se evidenció que no existe relación entre el hematocrito y la posibilidad de presentar TBC-MDR, coincidiendo con estudios previos en población cautiva (54), pero difiriendo a nivel de la población en general (31), esto probablemente al estado nutricional en este tipo de población.

VII. CONCLUSIONES

- La prevalencia de TBC-MDR en la población cautiva militar activa fue alta, de los cuales más de la mitad de estos fueron casos nuevos en relación a los que fueron tratados previamente.
- El Sexo no es un factor de riesgo de TBC-MDR.
- La Edad menor de 30 años constituyó un factor de riesgo de TBC – MDR.
- Se identificó a la Historia previa de TBC como factor de riesgo de TBC – MDR, así mismo el contacto TBC, siendo el centro de trabajo el lugar de mayor riesgo en este tipo población.
- La presencia de Reacción Adversa a Fármacos Antituberculosos (RAFA) constituyo un factor de riesgo para TBC-MDR.
- Se identificó al Encuartelamiento como un importante factor de riesgo para TBC-MDR en esta población de estudio, evidenciándose que un Encuartelamiento mayor a 9 meses incrementaba más el riesgo.
- No se identificó a la Movilización del Encuartelamiento como un factor de riesgo para TBC-MDR, por el contrario constituyó un factor protector para TBC-MDR.
- El grado de nutrición, medido por el IMC constituyó un importante factor de riesgo para TBC-MDR
- El nivel del Hematocrito no constituyó un factor de riesgo de TBC-MDR.
- El incumplimiento de tratamiento, ni el estado de inmunosupresión fueron variables no evaluables como factores de riesgo, debido a que el total de los casos, cumple con el tratamiento antituberculostático; y no se encontró ningún estado de inmunodepresión asociado en este tipo de población.

VIII. AGRADECIMIENTOS

❖ A MIS MAESTROS POR SUS ENSEÑANZAS ENTREGADAS
DURANTE LOS AÑOS DE MI FORMACIÓN.

❖ AL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DEL HOSPITAL CENTRAL
FAP POR LAS OPORTUNIDADES BRINDADAS PARA MI
FORMACIÓN PROFESIONAL.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Accinelli R (1998). Evaluation of the treatment of pulmonary tuberculosis. *Diagnóstico*;37:2.
2. Ashtekar DR, Costa-Periera R, Shrinivasan T, Iyyer R, Vishvanathan N, Rittel W (1991). Oxazolidinones, a new class of synthetic antituberculosis agent. In vitro and in vivo activities of DuP-721 against *Mycobacterium tuberculosis*. *Diagn Microbiol Infect Dis*;14:465-471.
3. Barnes PF, Bloch AB, Davidson PT, Snider DE, Jr. (1991). Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med*;324:1644-1650.
4. Bass JB, Jr., Farer LS, Hopewell PC, O'Brien R, Jacobs RF, Ruben F, Snider DE, Jr., Thornton G (1994). Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. American Thoracic Society and The Centers for Disease Control and Prevention. *Am J Respir Crit Care Med*;149:1359-1374.
5. Becerra MC, Freeman J, Bayona J, Shin SS, Kim JY, Furin JJ, Werner B, Sloutsky A, Timperi R, Wilson ME, Pagano M, Farmer PE (2000). Using treatment failure under effective directly observed short-course chemotherapy programs to identify patients with multidrug-resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*;4:108-114.
6. Casal M, Vaquero M, Rinder H, Tortoli E, Grosset J, Rusch-Gerdes S, Gutierrez J, Jarlier V (2005). A case-control study for multidrug-resistant tuberculosis: risk factors in four European countries. *Microb Drug Resist*;11:62-67.
7. Combs DL, O'Brien RJ, Geiter LJ (1990). USPHS Tuberculosis Short-Course Chemotherapy Trial 21: effectiveness, toxicity, and acceptability. The report of final results. *Ann Intern Med*;112:397-406.

8. Coninx R, Mathieu C, Debacker M, Mirzoev F, Ismaelov A, de Haller R, Meddings DR (1999). First-line tuberculosis therapy and drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in prisons. *Lancet*;353:969-973.
9. Dye C, Espinal MA, Watt CJ, Mbiaga C, Williams BG (2002a). Worldwide incidence of multidrug-resistant tuberculosis. *J Infect Dis*;185:1197-1202.
10. Dye C, Williams BG, Espinal MA, Raviglione MC (2002b). Erasing the world's slow stain: strategies to beat multidrug-resistant tuberculosis. *Science*;295:2042-2046.
11. Enarson DA (2000). Resistance to antituberculosis medication. Hard lessons to learn. *Arch Intern Med*;160:581 - 582.
12. Espinal MA, Dye C (2005). Can DOTS control multidrug-resistant tuberculosis? *Lancet*;365:1206-1209.
13. Espinal MA, Dye C, Raviglione M, Kochi A (1999). Rational 'DOTS plus' for the control of MDR-TB. *Int J Tuberc Lung Dis*;3:561-563.
14. Espinal MA, Laszlo A, Simonsen L, Boulahbal F, Kim SJ, Reniero A, Hoffner S, Rieder HL, Binkin N, Dye C, Williams R, Raviglione MC (2001). Global trends in resistance to antituberculosis drugs. World Health Organization-International Union against Tuberculosis and Lung Disease Working Group on Anti-Tuberculosis Drug Resistance Surveillance. *N Engl J Med*;344:1294-1303.
15. Farmer P (1999). Managerial successes, clinical failures. *Int J Tuberc Lung Dis*;3:365-367.
16. Farmer P (2001). DOTS and DOTS-plus: not the only answer. *Ann N Y Acad Sci*;953:165 –184.
17. Farmer P, Kim JY (1998). Community based approaches to the control of multidrug resistant tuberculosis: introducing "DOTS-plus". *Bmj*;317:671-674.

18. Frieden TR, Sherman LF, Maw KL, Fujiwara PI, Crawford JT, Nivin B, Sharp V, Hewlett D, Jr., Brudney K, Alland D, Kreisworth BN (1996). A multi-institutional outbreak of highly drug-resistant tuberculosis: epidemiology and clinical outcomes. *Jama*;276:1229-1235.
19. Garcia-Garcia ML, Jimenez-Corona ME, Ponce-de-Leon A, Jimenez-Corona A, Palacios-Martinez M, Balandrano-Campos S, Ferreyra-Reyes L, Juarez-Sandino L, Sifuentes-Osornio J, Olivera-Diaz H, Valdespino-Gomez JL, Small PM (2000). *Mycobacterium tuberculosis* drug resistance in a suburban community in southern Mexico. *Int J Tuberc Lung Dis*;4:S168-170.
20. Grange JM, Zumla A (1999). Paradox of the global emergency of tuberculosis. *Lancet*;353:996.
21. Heldal E, Arnadottir T, Cruz JR, Tardencilla A, Chacon L (2001). Low failure rate in standardised retreatment of tuberculosis in Nicaragua: patient category, drug resistance and survival of 'chronic' patients. *Int J Tuberc Lung Dis*;5:129-136.
22. Hopewell PC (1999). Global tuberculosis control: An optimist's perspective. *Int J Tuberc Lung Dis*;3:270 - 272.
23. Iseman MD (2000). TB elimination in the 21st century, a quixotic dream? *Int J Tuberc Lung Dis*;4:S109-110.
24. Iseman MD, Goble M (1996). Multidrug-resistant tuberculosis. *N Engl J Med*;334:267; author reply 268-269
25. Kim TC, Blackman RS, Heatwole KM, Kim T, Rochester DF (1984). Acid-fast bacilli in sputum smears of patients with pulmonary tuberculosis. Prevalence and significance of negative smears pretreatment and positive smears post-treatment. *Am Rev Respir Dis*;129:264-268.

26. Kimerling ME, Kluge H, Vezhnina N, Iacovazzi T, Demeulenaere T, Portaels F, Matthys F (1999). Inadequacy of the current WHO re-treatment regimen in a central Siberian prison: treatment failure and MDR-TB. *Int J Tuberc Lung Dis*;3:451-453.
27. Kochi A, Vareldzis B, Styblo K (1993). Multidrug-resistant tuberculosis and its control. *Res Microbiol*;144:104-110.
28. Lambregts-van Weezenbeek KS, Reichman LB (2000). DOTS and DOTS-Plus: what's in a name. *Int J Tuberc Lung Dis*;4:995-996.
29. Mannheimer SB, Sepkowitz KA, Stoeckle M, Friedman CR, Hafner A, Riley LW (1997). Risk factors and outcome of human immunodeficiency virus-infected patients with sporadic multidrug-resistant tuberculosis in New York City. *Int J Tuberc Lung Dis*;1:319-325
30. Mayta H, Gilman RH, Arenas F, Valencia T, Caviedes L, Montenegro SH, Ticona E, Ortiz J, Chumpitaz R, Evans CA, Williams DL (2003). Evaluation of a PCR-based universal heteroduplex generator assay as a tool for rapid detection of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in Peru. *J Clin Microbiol*;41:5774-5777.
31. Mitnick C, Bayona J, Palacios E, Shin S, Furin J, Alcantara F, Sanchez E, Sarria M, Becerra M, Fawzi MC, Kapiga S, Neuberg D, Maguire JH, Kim JY, Farmer P (2003). Community-based therapy for multidrug-resistant tuberculosis in Lima, Peru. *N Engl J Med*;348:119-128.
32. Nolan CM (2000). The fruits of the labor: reinvesting the savings from good tuberculosis control in the United States. *Int J Tuberc Lung Dis*;4:191-192.
33. Ormerod LP (2005). Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB): epidemiology, prevention and treatment. *Br Med Bull*;73:17-24.
34. Pablos-Mendez A, Ravigliione MC, Laszlo A, Binkin N, Rieder HL, Bustreo F, Cohn DL, Lambregts-van Weezenbeek CS, Kim SJ, Chaulet P, Nunn P (1998). Global

surveillance for antituberculosis-drug resistance, 1994-1997. World Health Organization-International Union against Tuberculosis and Lung Disease Working Group on Anti-Tuberculosis Drug Resistance Surveillance. *N Engl J Med*;338:1641-1649.

35. Piatek AS, Telenti A, Murray MR, El-Hajj H, Jacobs WR, Jr., Kramer FR, Alland D (2000). Genotypic analysis of *Mycobacterium tuberculosis* in two distinct populations using molecular beacons: implications for rapid susceptibility testing. *Antimicrob Agents Chemother*;44:103-110.

36. Pozniak A (2001). Multidrug-resistant tuberculosis and HIV infection. *Ann N Y Acad Sci*;953:192-198.

37. Ridzon R, Whitney CG, McKenna MT, Taylor JP, Ashkar SH, Nitta AT, Harvey SM, Valway S, Woodley C, Cooksey R, Onorato IM (1998). Risk factors for rifampin mono-resistant tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*;157:1881-1884.

38. Salomon N, Perlman DC (1999). Multidrug-resistant tuberculosis—globally with us for the long haul *Clin Infect Dis*;29:93 - 95.

39. Salomon N, Perlman DC, Friedmann P, Buchstein S, Kreiswirth BN, Mildvan D (1995). Predictors and outcome of multidrug-resistant tuberculosis. *Clin Infect Dis*;21:1245-1252.

40. Schaaf HS, Van Rie A, Gie RP, Beyers N, Victor TC, Van Helden PD, Donald PR (2000). Transmission of multidrug-resistant tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J*;19:695-699.

41. Seaworth BJ (2002). Multidrug-resistant tuberculosis. *Infect Dis Clin North Am*;16:73-105.

42. Shin S, Furin J, Bayona J, Mate K, Kim JY, Farmer P (2004). Community-based treatment of multidrug-resistant tuberculosis in Lima, Peru: 7 years of experience. *Soc Sci Med*;59:1529-1539.
43. Snider DE, Jr., Castro KG (1998). The global threat of drug-resistant tuberculosis. *N Engl J Med*;338:1689-1690.
44. Suarez PG, Floyd K, Portocarrero J, Alarcon E, Rapiti E, Ramos G, Bonilla C, Sabogal I, Aranda I, Dye C, Raviglione M, Espinal MA (2002). Feasibility and cost-effectiveness of standardised second-line drug treatment for chronic tuberculosis patients: a national cohort study in Peru. *Lancet*;359:1980-1989.
45. Telenti A, Imboden P, Marchesi F, Lowrie D, Cole S, Colston MJ, Matter L, Schopfer K, Bodmer T (1993). Detection of rifampicin-resistance mutations in *Mycobacterium tuberculosis*. *Lancet*;341:647-650.
46. Van Deun A, Salim MA, Das AP, Bastian I, Portaels F (2004). Results of a standardised regimen for multidrug-resistant tuberculosis in Bangladesh. *Int J Tuberc Lung Dis*;8:560-567.
47. Van Rie A, Warren R, Richardson M, Gie RP, Enarson DA, Beyers N, Van Helden PD (2000). Classification of drug-resistant tuberculosis in an epidemic area. *Lancet*;356:22-25.
48. Wells CD, Ocana M, Moser K (1999). Study of tuberculosis among foreign-born Hispanic persons in the US states bordering Mexico. *Am J Respir Crit Care Med*;159:834 - 837.
49. WHO (2004). Anti-tuberculosis drug resistance in the world: third global report. The WHO/IUTALD global project on anti-tuberculosis drug resistance surveillance 1999–2002. Geneva, Switzerland.

50. Zhang Y, Heym B, Allen B, Young D, Cole S (1992). The catalase-peroxidase gene and isoniazid resistance of *Mycobacterium tuberculosis*. *Nature*;358:591-593.
51. Zumla A, Squire SB, Chintu C, Grange JM (1999). The tuberculosis pandemic: implications for health in the tropics. *Trans R Soc Trop Med Hyg*;93:113-117.
52. Kartaloglu Z, Bozkanat E, Ozturkeri H. Et al. Primary antituberculosis drug resistance at Turkish military chest disease hospital in Istanbul. *Med Princ Pract* 2002. Oct-Dec: 11(4): 202-205.
53. Saraeli MA, Albay A, Guney, et al. Resistance patterns of *Micobacterium tuberculosis* complex in the Turkish Army from 1998 to 2000. *Mil Med* 2003 Jan: 168(1): 24-27
54. Smith B, Ryan MA, Gray Gc, et al. Tuberculosis infection among young adults enlisting in the United States Navy. *Int. J Epidemiol* 2002, Oct: 31(5): 934-939
55. Li S, Zhang X, Han G. Case control studies on risk factors for pulmonary tuberculosis in servicemen of china. *Zhonhua Liu Xing Bing. Xue Za Zhi* 1999 August; 20: 2008-211.
56. Kim, S., Crittenden, K: Risk factors for tuberculosis among inmates: a retrospective analysis. *Public Health Nursing*. 22- 2. pp. 108-18.
57. Herrera Valdivia, R: Prevalencia de Tuberculosis Multidrogoresistente y presencia de factores de riesgo en las Fuerzas Armadas del Perú. Tesis para optar el Título de segunda especialidad en Medicina Interna. 2004.

X. ANEXOS

FICHA DE ECOLECCIÓN DE DATOS

**Proyecto: “FACTORES DE RIESGO PARA TBC – MDR EN PACIENTES MILITARES
ACTIVOS DEL HCFAP ENERO 1998 – DICIEMBRE 2007”.**

I. IDENTIFICACIÓN		Ficha N°: __ __
Apellidos y Nombres	: _____	
Fecha de Nacimiento	: __ / __ / __	
Fecha de ingreso	: __ / __ / __	Sexo: (1) Masculino (2) Femenino
Edad(en el momento de dx)	_____ años	
II. Factores de riesgo		
● TBC previa	(1) Si (2) No	
● Contacto TBC	(1) Si (2) No	
● Lugar de contacto TBC	(1) Domicilio (2) Centro de trabajo (3) Desconocido	
● Presencia de RAFA	(1) Si (2) No	
● Incumplimiento de tratamiento	(1) Si (2) No	
● Encuartelamiento	(1) Si (2) No	
● Tiempo de encuartelamiento	(1) <9 meses (2) >9 meses	
● Movilización de encuartelamiento	(1) Si (2) No	
● IMC	(1) Normal (2) Bajo Hombre (<20) Mujer (<18.5)	
● Hematocrito (%)	(1) Normal (2) Bajo Hombre (<36) Mujer (<30)	
● Inmunosupresión	(1) Si (2) No	